ARS VETERINÁRIA, Jaboticabal, SP, v.x, n.x, x, 2024. ISSN 2175-0106
DOI: http://dx.doi.org/0000000000000

EFEITOS DO ÓLEO DE CANNABIS NO TRATAMENTO DE MENINGIOMA EM CÃO: RELATO DE CASO

EFFECTS OF MEDICINAL CANNABIS OIL IN THE TREATMENT OF MENINGIOMA IN A DOG: CASE REPORT

A. V. G. CORTES[1], M. E. N. DE SOUZA[1*], R. M. N. A. BLAITT[2]

[1] Graduandas do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Sorocaba (UNISO), Sorocaba, São Paulo, Brasil;

[2] Docente do curso de Medicina Veterinária na Universidade de Sorocaba (UNISO), Sorocaba, São Paulo, Brasil;

*Autor para correspondência - maduneres@outlook.com

RESUMO

O meningioma é uma neoplasia intracraniana benigna que apresenta alta complexidade devido às alterações intracranianas e à sua localização próxima ao cérebro e à medula espinhal, podendo comprimir os tecidos circundantes e resultar em diversos sintomas ao paciente. O presente relato tem como objetivo descrever o caso de um cão adulto de onze anos, da raça Dachshund, com essa neoplasia, encaminhado para atendimento devido a apresentação de crises convulsivas. Após a realização de uma tomografia, identificou-se um processo neoplásico extra-axial condizente com meningioma. O tratamento instituído incluiu a prescrição de fenobarbital e brometo de potássio, associados à radioterapia e à terapia com óleo de cannabis, com o propósito de reduzir as crises convulsivas, controlar a proliferação celular tumoral e a dor oncológica, além de possibilitar a diminuição da dosagem dos

medicamentos alopáticos, visando promover uma melhor qualidade de vida ao paciente. O animal apresentou redução completa dos sinais neurológicos decorrentes do meningioma após a inserção do óleo na rotina, porém, uma segunda tomografia seria de extrema importância para avaliar se houve diminuição do tumor, uma vez que o fim dos sinais clínicos poderia sugerir também uma possível diminuição do seu volume.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol. Dachshund. Neoplasia. Neurologia.

ABSTRACT

Meningioma is a benign intracranial neoplasm that is highly complex due to the intracranial alterations and its location close to the brain and spinal cord, which can compress the surrounding tissues and result in various symptoms for the patient. The aim of this report is to describe the case of an eleven-year-old adult Dachshund dog with this neoplasm, referred for treatment due to seizures. A CT scan revealed an extra-axial neoplastic process consistent with meningioma. Treatment included the prescription of phenobarbital and potassium bromide, combined with radiotherapy and cannabis oil therapy, with the aim of reducing seizures, controlling tumor cell proliferation and cancer pain, as well as making it possible to reduce the dosage of allopathic medicines, in order to promote a better quality of life for the patient. The animal showed a complete reduction in the neurological signs resulting from the meningioma after the oil was inserted into the routine, however, a second CT scan would be extremely important to assess whether there was a reduction in the tumor, since the end of the clinical signs could also suggest a possible reduction in its volume.

KEY-WORDS: Cannabidiol. Dachshund. Neoplasm. Neurology.

INTRODUÇÃO

O meningioma, um tumor intracraniano primário, é comumente observado em cães e gatos (DALECK et al., 2016). Este tumor envolve processos neoplásicos originados nas camadas dura-máter, aracnoide e pia-máter das meninges, e seu desenvolvimento é observado no interior do crânio ou ao longo de toda coluna vertebral (JERICÓ et al., 2015). Geralmente, apresenta um caráter benigno e de crescimento lento, no entanto, quando compromete estruturas neurais adjacentes, pode adquirir um caráter maligno a nível biológico devido aos efeitos secundários provocados, que resultam em progressiva morbidade devido à sua localização dentro do espaço restrito do calvário ósseo e o aumento da pressão intracraniana (PIC) (LEITE et al., 2024).

O lobo frontal do encéfalo (telencéfalo e diencéfalo) é a região no cérebro mais acometida pelo meningioma (SILVA et al., 2014). Geralmente, os sinais clínicos apresentados pelos portadores de neoplasia intracraniana são graduais (MARCASSO et al., 2015; CARVALHO et al., 2017) e os achados neurológicos incluem convulsões focais ou generalizadas (SILVA et al., 2014, MARCASSO et al., 2015), assim como compressão da cabeça contra objetos, déficits visuais, anisocoria, andar em círculos, mudanças comportamentais (PASCHOAL; ZANONI, 2023), além de edema, hidrocefalia e hemorragia, que podem ocorrer na forma secundária à doença (PEREIRA et al, 2018).

A etiologia para a ocorrência das neoplasias intracranianas e o mecanismo de desenvolvimento em cães e gatos não são totalmente esclarecidos, mas a dieta, o ambiente, a ocorrência de trauma craniano, fatores genéticos, imunológicos, químicos e virais podem predispor o aparecimento (MARCASSO et al., 2015).

As raças de cães mais predispostas a desenvolverem o tumor incluem Pastor Alemão, Collie, Golden Retriever, Labrador Retriever e Boxer (PASCHOAL; ZANONI, 2023) e os

pacientes normalmente acometidos são adultos a geriátricos, cães acima de 7 anos de idade e gatos acima de 10 anos (DALECK et al., 2016).

Devido ao número escasso de relatos e estudos que associam o uso da Cannabis medicinal como tratamento do meningioma e suas afecções secundárias, o presente trabalho objetivou relatar os efeitos do uso do óleo de Cannabis no controle ou redução do volume dessa neoplasia e seus sintomas em um canino da raça Dachshund, atendido no Centro de Especialidades Veterinárias localizado na cidade de Sorocaba, São Paulo.

RELATO DE CASO

Um paciente canino, macho, pesando 9 kg, da raça Dachshund, de onze anos, foi atendido após apresentar duas crises convulsivas focais. Após exame clínico completo, foi solicitada tomografia do crânio, onde foi diagnosticado um processo neoplásico extra-axial condizente com meningioma (Figura 1).

Diante dos resultados obtidos, foi receitado o uso de Fenobarbital e Brometo de Potássio. Além disso, também foi indicado o tratamento com radioterapia, porém antes do início das sessões o paciente piorou, apresentando novas convulsões focais, perda de propriocepção do lado direito e perda do reflexo ocular. Nesse caso foi aumentada a dose de Fenobarbital e também foi receitada Prednisolona para auxiliar no controle das crises até o início da radioterapia e o paciente foi encaminhado a uma especialista em tratamento com Cannabis.

Na mesma semana, o paciente fez uma consulta com a especialista e foi receitado o Óleo de Cannabis via oral na proporção de 3CBD:1THC (5%), uma gota por noite, além dos medicamentos alopáticos receitados anteriormente.

Após 2 meses, foi finalizado o ciclo de radioterapia com dez sessões e a tutora relatou que o animal não apresentava crises convulsivas há três semanas, além do paciente apresentar

propriocepção positiva nos quatro membros, visão normal e estar clinicamente saudável e ativo. Por conta disso, a especialista em Cannabis cogitou o desmame do Fenobarbital e do Brometo de Potássio, com o intuito de manter apenas o Óleo de Cannabis e outras medicações de uso contínuo para outras afecções.

Na mesma semana, o paciente retornou à clínica por volta das 9 horas e foi atendido pela plantonista, apresentando crises convulsivas desde às 5 horas da manhã. Foi administrado pequeno volume de Diazepam intranasal, sendo controlada a crise, porém, entrando em pós-*ictus* intenso e com bastante agitação, inclinação da cabeça para a direita (*head tilt*), movimentos de pedalagem e espasmos, sendo necessária a aplicação de propofol para contenção de danos, corticoide em dose imunossupressora e o óleo de Cannabis via retal devido a rápida absorção.

Após cinco dias de internação, o paciente recebeu alta e já se apresentava consciente e alerta, havendo melhora da inclinação da cabeça e diminuição dos movimentos de pedalagem e espasmos. No entanto, foi prescrito um aumento na frequência do fitoterápico para três vezes ao dia e desistência do desmame dos medicamentos alopáticos no momento. Pela manhã e à tarde foi indicada uma gota do óleo a 5% na proporção de 1:1 e à noite o óleo na proporção de 3:1, a fim de controlar e evitar possíveis crises futuras.

Após o ajuste nas doses e frequência do óleo de Cannabis, o paciente não apresentou mais crises convulsivas ou outros sintomas neurológicos advindos da neoplasia até o momento atual, melhorando também as sequelas decorrentes do pós-*ictus* da última internação com o auxílio de fisioterapia.

Foi indicado à tutora realizar uma nova tomografia do paciente para avaliar se houve uma diminuição do processo neoplásico, mas a mesma não realizou até o momento.

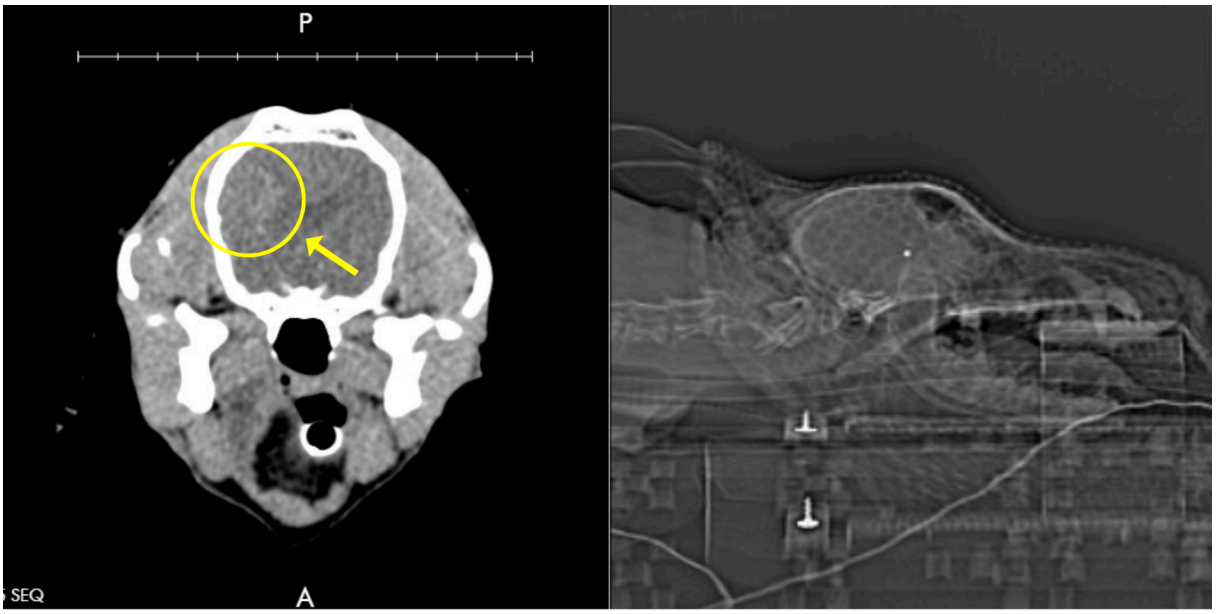

Figura 1 - Imagens da tomografia computadorizada de crânio do cão, indicando uma neoformação expansiva extra-axial condizente com meningioma.

DISCUSSÃO

O sistema endocanabinoide está amplamente distribuído nos tecidos corporais de animais vertebrados e em algumas espécies de invertebrados, conforme mencionado por Ritter et al. (2020), Rocca e Di Salvo (2020), e Cindy e Rupasinghe (2021). Ele desempenha um papel importante na regulação da homeostase, na modulação de diversas funções biológicas, no controle da dor e redução da inflamação, como documentado por Gamble et al. (2018) e Hazzah et al. (2020). Uma de suas características principais é a capacidade de modular respostas sinápticas através de uma sinalização neuromoduladora, conforme observado por Hazzah et al. (2020) e Rocca e Di Salvo (2020). Esse sistema é composto por neurotransmissores chamados endocanabinoides, que interagem com seus receptores correspondentes no sistema nervoso.

Os estudos em torno do uso da Cannabis em cães ainda são escassos, mas em testes *in vitro* e *in vivo* em variados tipos de tumores foi possível comprovar que existem receptores canabinoides nas células cancerígenas e que o uso da erva de forma controlada desencadeia efeitos antineoplásicos através da inibição da proliferação tumoral e angiogênica, além da indução à apoptose (PINTO, 2016). Também demonstrando sua importância na diminuição dos efeitos colaterais causados pelos medicamentos quimioterápicos, como náuseas, inapetência e vômitos (HAZZAH et al., 2020).

No caso relatado, o óleo de Cannabis foi receitado com a intenção de diminuir as crises convulsivas causadas pelo meningioma e seus efeitos remanescentes, como inclinação da cabeça (*head tilt)*, perda do reflexo ocular e propriocepção. No caso das convulsões, inicialmente, o uso de fenobarbital ou brometo de potássio é recomendado, porém estes medicamentos não garantem uma resposta satisfatória em 20 a 30% dos casos, segundo McGrath et al. (2019). Essa falta de resposta ao tratamento em conjunto com os possíveis efeitos colaterais dos fármacos citados, como hepatotoxicidade, sedação, polidipsia, ataxia e polifagia (CHARALAMBOUS et al., 2016), levaram a médica veterinária do animal relatado iniciar o uso do óleo para reduzir a dose de fenobarbital e brometo de potássio e futuramente manter apenas o óleo, pois, como testado em cães por Coelho (2021), o tratamento com a Cannabis é seguro e apresentou nenhum ou poucos efeitos colaterais, de pouca repercussão clínica, além de uma redução na frequência de crises epilépticas superior a 50%.

As reações adversas do óleo de Cannabis relatadas em estudos são nulas, leves ou no máximo moderadas, incluindo diarreia, náusea, letargia, ataxia, sonolência e hiperestasia (DEVINSKY et al., 2016; ROSENBERG et al., 2015). No caso relatado o animal não demonstrou nenhuma reação, acredita-se que pelo fato dos efeitos mais fortes serem causados pelo THC, e, por isso, é recomendada uma quantidade igual ou maior de CBD na formulação do fitoterápico, que foi o caso dele, pois sabe-se que o CBD tem um potencial neutralizante

nos efeitos dominantes do THC, como citado por Rosenberg et al. (2015). Esse efeito ocorre devido ao sinergismo dos componentes da planta e sua interação com o sistema endocanabinoide, diminuindo os efeitos colaterais e aumentando a resposta terapêutica (ARAÚJO et al., 2023).

Seguindo esses estudos, para evitar efeitos indesejados e garantir uma boa resposta no animal, formulou-se o fitoterápico na proporção de 3CBD:1THC. Enquanto formulações que contém CBD predominante têm demonstrado maior efetividade no tratamento de convulsões e dor branda, que é o caso do Freddy, formulações com um nível mais alto de THC podem auxiliar no caso de dores graves, segundo Hazzah et al. (2020).

Os impactos observados no organismo do animal demonstraram uma significativa eficácia, resultando na completa redução das crises convulsivas até o momento. Contudo, não é possível afirmar com certeza se o fim das crises foi atribuído aos medicamentos alopáticos (fenobarbital e brometo de potássio) ou ao óleo de Cannabis. Entretanto, é relevante observar que o animal ainda manifestava episódios convulsivos durante o tratamento com os medicamentos convencionais, os quais apenas apresentaram uma redução total após o aumento na frequência de administração do óleo para três vezes ao dia. Com base nessas informações, é plausível inferir que o efeito anticonvulsivante pode ser atribuído ao uso do fitoterápico.

Apesar do reconhecimento dos efeitos antineoplásicos inerentes à planta, como citados por Pinto (2016), a determinação se houve ou não uma redução do tumor ocasionada pelo óleo de Cannabis ou pelas sessões de radioterapia permanece inconclusiva devido à ausência de uma segunda tomografia para confirmação. Sugere-se que a redução completa dos sintomas neurológicos pode não estar exclusivamente ligada ao potencial anticonvulsionante do óleo, mas também a possível redução do volume tumoral, ocasionada tanto pelo fitoterápico quanto

pela radioterapia, podendo ter havido, inclusive, uma sinergia entre essas intervenções, potencializando seus efeitos.

CONCLUSÃO

A inclusão da Cannabis no protocolo terapêutico instituído para o paciente com meningioma demonstrou eficácia na redução dos sinais neurológicos decorrentes do tumor, como as crises convulsivas e uma possível dor associada ao processo neoplásico. No entanto, uma segunda tomografia seria de extrema importância para avaliar se houve diminuição do tumor após o tratamento com o óleo e a radioterapia, uma vez que a cessação dos sinais clínicos poderia sugerir também uma possível diminuição do seu volume. Também é importante ressaltar que, com o aumento da demanda por terapias complementares, é fundamental ampliar a pesquisa sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* na oncologia veterinária. A escassez de estudos nesse campo pode ser atribuída, em parte, às restrições das regulamentações nacionais, apesar do crescente reconhecimento de seu uso medicinal ao redor do mundo.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. The cannabinoids mechanism of action: an overview. **Brjp**, 6, 109–113, 2023.

CARVALHO, J. R. G.; VASCONCELLOS, C. H. C.; BASTOS, I. P. B.; TRAJANO, F. L. C.; COSTA, T. S.; FERNANDES J. I. Meningioma intracraniano canino: Relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 38 (Supl. 3), 1–7, 2017.

CHARALAMBOUS, M.; SHIVAPOUR, SK.; BRODBELT, DC.; VOLK, HA. Antiepileptic drugs' tolerability and safety: a systematic review and meta-analysis of adverse effects in dogs. **BMC Veterinary Research**, Reino Unido, v. 12, n. 79, 2016.

CINDY, H. J.; RUPASINGHE, HP. V. Cannabidiol-based natural health products for companion animals: Recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation. **Research in Veterinary Science**, v. 140, p. 38-46, 2021.

COELHO, M. P. R. C. Avaliação da segurança do uso de extrato de Cannabis em monoterapia e em associação ao fenobarbital em cães saudáveis e relato de seu emprego como terapia adjuvante ao fenobarbital em cães epilépticos. **Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2021.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. **Oncologia em cães e gatos.** Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DEVINSKY, O.; MARSH, E.; FRIEDMAN, D.; THIELE, E.; LAUX, L.; SULLIVAN, J.; MILLER, I.; FLAMINI, R.; WILFONG, A.; FILLOUX, F.; WONG, M.; TILTON, N.; BRUNO, P.; BLUVSTEIN, J.; HEDLUND, J.; KAMENS, R.; MACLEAN, J.; NANGIA, S.; SINGHAL, NS.; WILSON, CA.; PATEL, A.; CILIO, MR. Canabidiol em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento: um ensaio intervencionista de rótulo aberto. **The Lancet Neurology**, [s.l.], v. 15, n. 3, p. 270-278, 2016.

GAMBLE, LJ.; BOESCH, JM.; FRYE, CW.; SCHWARK, WS.; MANN, S.; WOLFE, L.; BROWN, H.; BERTHELSEN, ES.; WAKSHLAG, JJ. Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. **Frontiers in veterinary science**, p. 165, 2018.

HAZZAH, T.; ANDRÉ, C.; RICHTER, G.; MCGRATH, S. Cannabis in veterinary medicine: a critical review. **AHVMA**, v. 61, p. 25, 2020.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. DE A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

LEITE, G. de B.; GUIMARÃES, A. C. G. B.; LIEGEL, F. L.; TAVARES, M. E. A.; DA SILVA, M. E. V.; UNRUH, G. B.; CARNIATTO, C. H. de O. Meningioma em animais domésticos: revisão de literatura. **Journal Archives of Health**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 48–64, 2024.

MARCASSO, RA.; MOREIRA, JR.; VALENTIM, LG.; ARIAS, MVB.; BRACARENSE, APFRL. Meningiomas em cães: aspectos clínicos, histopatológicos e imuno-histoquímicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S. l.], v. 35, p. 844-852, 2015.

MCGRATH, S.; BARTNER, LR.; RAO, S.; PACKER, RA.; GUSTAFSON, DL. Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Colorado, v. 154, n. 11, 2019.

PASCHOAL, B. P.; ZANONI, F. L. Craniotomia para remoção de meningioma em cão: Relato de caso. **Pubvet**, [S. l.], v. 17, n. 10, p. e1468, 2023.

PEREIRA, L. B. S. B.; PESSOA, F. H.; SOUSA, G. DE P.; FILHO, L. B. da F.; BESSA, A. L. G.; ALBUQUERQUE, P. de V.; ALCANTARA, S. de F.; NASCIMENTO, J. dos S.; AMORIM, M. J. A. A. L.; Meningioma canino: Relato de caso. (2018). **Pubvet**, 12(02).

PINTO, A. C. V.; PARANHOS, A. H. S.; Cannabis Sativa L. e as suas Aplicações em Oncologia : que futuro?. (2016). **Repositório científico da Universidade de Coimbra.**

RITTER, S.; ZADIK-WEISS, L.; ALMOGI-HAZAN, O. Cannabis, One Health, and Veterinary Medicine: Cannabinoids' Role in Public Health, Food Safety, and Translational Medicine. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, 2020.

ROCCA, G. D.; DI SALVO, A. Hemp in veterinary medicine: from feed to drug. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 387, 2020.

ROSENBERG, EC.; TSIEN, RW.; WHALLEY, BJ.; DEVINSKY, O. Cannabinoids and epilepsy. **Neurotherapeutics**, Nova York, v. 12, n. 4, p. 747– 768, 2015.

SILVA, P. D. G.; NARDOTTO, J. R. B.; FILGUEIRAS, R. da R.; MORTARI, A. C. Neoplasias intracranianas primárias em cães. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, [S. l.], v. 12, n. 40, p. 182–188, 2014.